



①9 **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 53 555 A 1**

⑤1 Int. Cl. 7:
B 05 D 5/00
B 05 D 3/06

⑳ Aktenzeichen: 100 53 555.0
㉔ Anmeldetag: 28. 10. 2000
④3 Offenlegungstag: 8. 5. 2002

DE 100 53 555 A 1

㉚ Anmelder:
Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, 61352
Bad Homburg, DE

㉛ Vertreter:
Luderschmidt, Schüler & Partner, 65189 Wiesbaden

㉚ Erfinder:
Dröschel, Stefan, 66125 Saarbrücken, DE;
Wieczorek, Matthias, Dr., 66636 Tholey, DE; Perret,
Bertrand, Tassin, FR

⑤6 Entgegenhaltungen:
DE 198 28 369 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Verfahren zur Erhöhung der Heißdampfstabilität polymerer Substrate und damit erhaltene Werkstücke

⑤7 Im Stand der Technik bekannte hydrophobe Substrate mit hydrophiler Oberflächenbeschichtung für einen Einsatz in der Medizin weisen zwar gute Kratzfähigkeit, Härte und Abziehfestigkeit aus, sind aber gegenüber einer Dampfsterilisation bei Temperaturen bis zu 140°C nicht ausreichend stabil. Dabei kann es dann beim Kontakt mit Körperflüssigkeiten zur Abgabe niedermolekularer Anteile und Monomerbestandteile an die Körperflüssigkeit kommen. Es soll daher ein Verfahren zur Verfügung gestellt werden, mit welchem hydrophobe Substrate auf ihrer Oberfläche so hydrophilisiert werden, daß sie einer Heißdampfsterilisation standhalten, so daß bei Kontakt mit einer Körperflüssigkeit keine Kontamination mehr auftreten kann.

Verfahrensgemäß wird das hydrophobe Substrat in zwei Schritten mit einem hydrophilen Überzug beschichtet: Im ersten Schritt wird die Substratoberfläche mit Hilfe einer Plasmapolymerisation beschichtet. Im zweiten Schritt wird die aufgetragene Schicht mittels UV-Strahlung fixiert.

Verfahren zum Aufbringen einer gegenüber Heißdampfsterilisation stabilen hydrophilen Beschichtung auf ein polares oder unpolares Substrat.

DE 100 53 555 A 1

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Erhöhung der Wärmostandfestigkeit von polaren und unpolaren polymeren Substraten im allgemeinen und zur Erhöhung der hydrophilen Oberflächeneigenschaften hydrophober Polymer-substrate im besonderen, welche insbesondere für medizinische Zwecke zum Einsatz kommen. Die Erfindung betrifft ferner nach dem erfindungsgemäßen Verfahren behandelte Erzeugnisse.

[0002] Hydrophile Polymere weisen in der Medizin gegenüber hydrophoben Polymeren insofern 4 Vorteile auf, als sie mit Wasser bzw. wässrigen Körperflüssigkeiten, mit denen sie in Kontakt kommen, benetzbar und daher auch verträglich sind. Andererseits wären aber gerade auch hydrophobe Polymere, insbesondere Polyolefine wie Polyethylen, Polypropylen und Polybuten wegen ihrer charakteristischen Eigenschaften, wie z. B. der mechanischen Eigenschaften gute Dauerstandsfestigkeit, Reißfestigkeit, Zähigkeit etc., sehr geringer Wasserdampfdurchlässigkeit und guter Verarbeitbarkeit bei guter physiologischer Verträglichkeit für einen medizinischen Einsatz geeignet. Um daher die für einen medizinischen Einsatz erwünschten vorteilhaften Eigenschaften hydrophober Polymere mit den erwünschten vorteilhaften Oberflächeneigenschaften hydrophiler Polymere zu kombinieren, wurden im Stand der Technik entsprechende Verfahren entwickelt, die Oberfläche von hydrophobem Polymermaterial zu hydrophilisieren.

[0003] In der EP 0 093 093 wird ein Verfahren zum Aufbringen einer hydrophilen Beschichtung auf ein Polymer, wie z. B. ein Vinylpolymer, einen Polyester oder ein Polyacrylat beschrieben. Zunächst wird eine Lösung aus Isocyanat aufgetragen und das Lösungsmittel eingedampft. Auf den so aufgetragenen Haftvermittler wird eine zweite Polyvinylpyrrolidon (PVP) enthaltende Lösung aufgebracht, das Lösungsmittel erneut abgedampft und die dabei gebildete hydrophile PVP-Schicht bei 50–100°C ausgehärtet.

[0004] In der WO 98/58990 wird das Substrat, im allgemeinen aus PVC, in eine Lösung aus PVP oder einem Copolymeren des PVP getaucht, die feuchte Beschichtung getrocknet und zur Quervernetzung einer UV-Bestrahlung ausgesetzt. Wahlweise kann vor dem Auftragen der mit UV zu behandelnden Schicht zur Haftvermittlung eine erste Schicht aus PVP oder einem Copolymeren desselben aufgetragen und getrocknet werden. Die so aufgetragenen hydrophilen Schichten weisen dann im substratnahen Bereich einen höheren Quervernetzungsgrad auf.

[0005] In der EP 0 814 116 wird ein Verfahren beschrieben, in dem die Substratoberfläche zunächst aktiviert wird, z. B. in einem Hochfrequenz- oder Mikrowellenplasma, mittels einer Koronastrahlung, durch Elektronen- oder Gammaabstrahlung, durch Beflammung der Oberfläche oder durch Einwirkung von starken Säuren oder Basen. Sodann wird auf die solcherart aktivierte Oberfläche eine Lösung aus Vinylmonomeren aufgetragen und nach Verdampfen oder während des Verdampfens des Lösungsmittels mit langwelligem UV-Licht bestrahlt, wodurch einerseits die Polymerisation oder Copolymerisation des (der) auf die Oberfläche aufgetragenen Monomere(n) induziert und andererseits das (die) Monomer(e) auf die Oberfläche pfpolymerisiert wird (werden).

[0006] Die EP 0 103 993 beschreibt ein Verfahren, in welchem die Oberfläche eines polare Gruppen enthaltenden Polyolefins ebenfalls zunächst aktiviert wird, u. a. mittels Behandlung im Niedertemperaturplasma oder mittels Korona-Entladung, wobei dann auf die aktivierte Oberfläche ein unter Bestrahlung aushärtendes Harz aufgetragen wird. Diesem Harz kann zur Einstellung der Viskosität und Querver-

netzung neben einem Initiator für Photopolymerisation noch eine ethylenisches, ungesättigtes Monomer, darunter auch N-Vinylpyrrolidon, zugesetzt sein.

[0007] Solcherart beschichtete hydrophile Oberflächen weisen in der Regel sehr gute Kratzfestigkeiten, Härten und Abziehfestigkeiten auf. Werden sie aber in medizinischen Vorrichtungen oder Apparaten verwendet, die vor ihrem Einsatz gewöhnlich einer Dampfsterilisation unterzogen werden, wie z. B. Hämodialysatoren, wo das an der Oberfläche dann hydrophilisierte Substrat über einen längeren Zeitraum im Autoklaven gespanntem und gesättigtem Wasserdampf bei Temperaturen bis zu 140°C ausgesetzt ist, dann zeigt sich, daß diese Beschichtungen beim bestimmungsgemäßen Einsatz, insbesondere wenn sie in längeren Kontakt mit Körperflüssigkeiten, wie z. B. Blut, kommen, niedermolekulare Anteile und Monomerbestandteile an die Körperflüssigkeit abgeben, was nicht unproblematisch ist. Insbesondere bei der Hämodialyse kann es dann zu Komplikationen kommen.

[0008] Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, mit welchem sowohl polare als auch unpolare Polymersubstrate auf ihrer Oberfläche widerstandsfähig gegenüber einer Heißdampfsterilisation gemacht werden können und dabei auf ihrer Oberfläche entweder hydrophil bleiben bzw. hydrophiliert werden, so daß bei Kontakt mit einer wässrigen Flüssigkeit, wie z. B. einer Körperflüssigkeit, insbesondere mit Blut, auch über einen längeren Zeitraum hinweg keine Kontamination der Körperflüssigkeit durch aus der Substratoberfläche austretende Kontaminanten auftreten kann und das Substrat mit der Körperflüssigkeit vollständig benetzbar ist. Eine weitere Aufgabe besteht darin, heißdampfstabile Gegenstände mit hydrophiler Oberfläche, insbesondere zum Einsatz in der Medizin, zur Verfügung zu stellen.

[0009] Verfahrensgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß das polare oder unpolare Polymersubstrat einem Beschichtungsverfahren in zwei Schritten unterzogen wird.

[0010] Im ersten Schritt wird die Substratoberfläche mittels einer Plasmapolymerisation beschichtet. Die Beschichtung erfolgt in einem Niederdruckplasma, vorzugsweise mit Acetylen unter Stickstoffatmosphäre. Der Hintergrunddruck ist dabei < 1000 Pa, vorzugsweise < 100 Pa, besonders bevorzugt 4 Pa. Prinzipiell kann das Niederdruckplasma mit den im Stand der Technik üblichen Verfahren mittels Gleichstrom-, Radiofrequenz-, Niederfrequenz- oder Mikrowellenbestrahlung erzeugt werden. Bevorzugt ist die Plasmaerzeugung mittels Mikrowellenstrahlung. Durch die Plasmaabscheidung wird auf der Substratoberfläche eine hydrophile Schicht aufgetragen.

[0011] Im zweiten Schritt wird die auf der Oberfläche abgeschiedene Schicht einer UV-Bestrahlung unterzogen, wodurch die Schicht auf der Oberfläche fixiert wird. In Abhängigkeit von durchgeführter Plasmaabscheidung und Strahlungsintensität erfolgt die UV-Bestrahlung bei verschiedenen Wellenlängen.

[0012] Die Erfindung wird nun durch die folgenden Beispiele näher erläutert.

Beispiel 1

[0013] Die aus Polypropylen gefertigten Filterkappen eines FX-Dialysefilters werden einer Plasmapolymerisation unterzogen. Dabei wird auf die Kappen mittels eines mit einer geeigneten Plasmaanlage (V55-G der Firma PLASMA-FINISH GmbH) erzeugten Niederdruckplasmas auf der Substratoberfläche eine dünne Polymerschicht abgeschieden. Die Polymerschicht wird bei einem Hintergrunddruck von 4 Pa und einem Arbeitsdruck von 40 Pa aus einem Ace-

tylen, Sauerstoff und Stickstoff aufweisenden Gas gebildet. In den Plasmareaktionsraum werden Acetylen mit 60 ml/min und Stickstoff mit 50 ml/min eingeleitet und einer Mikrowellenstrahlung bei einer Leistung von 200 Watt über einen Zeitraum von 35 Sekunden ausgesetzt.

[0014] Die aufgetragene Beschichtung wird sodann im zweiten Schritt einer UV-Bestrahlung unterzogen und fixiert. Dabei werden die Kappen bei einer Wellenlänge von 366 nm und einer Leistung von 250 mW/cm², 310 nm bei einer Intensität von 81 mW/cm² und 254 nm bei einer Intensität von 1 mW/cm² über einen Zeitraum von 5 Minuten bestrahlt (z. B. mit dem Gerät 5000-EC der Firma DYMAX Europe GmbH).

Beispiel 2

[0015] Es werden Filterkappen der FX-Dialysefilter-Serie in einer geeigneten Plasmaanlage (V55-G der Firma PLASMAFINISH GmbH) mit einer Plasmapolymerschicht versehen. In der genannten Anlage wird das Plasma mittels einer Mikrowellenquelle erzeugt. Der Hintergrunddruck beträgt dabei 4 Pa. Der Beschichtungsprozeß verläuft in zwei Stufen. Als Prozeßgase werden Acetylen und Stickstoff verwendet.

[0016] Stufe 1 läuft bei einem Arbeitsdruck von 40 Pa (100 ml/min Acetylen und 100 ml/min Stickstoff) bei einer Mikrowellenleistung von 200 W über 6 sec. In Stufe 2 herrscht ein Arbeitsdruck von 20 Pa (50 ml/min Acetylen und 50 ml/min Stickstoff) bei einer Mikrowellenleistung von 600 W über einen Zeitraum von 10 sec.

[0017] Anschließend wird die Beschichtung durch UV-Strahlung fixiert. Dazu wird die Filterkappe mit UV-Strahlung von 366 nm und einer Leistung von ca. 2000 mW/cm² über einen Zeitraum von 25 sec bestrahlt (z. B. mit der UV-Lampe F300 der Firma DYMAX Europe GmbH).

[0018] Nach einer derartigen Behandlung ist die abgeschiedene Plasmaschicht auf den Filterkappen fixiert und gegenüber heißem gesättigten Dampf bis zu Temperaturen von 140°C (Heißdampfsterilisation) beständig.

[0019] Solcherart behandelte Filterkappen werden sodann mit Hohlfasern aus PVP/PSU zu einem Hämodialysefilter zusammengebaut. Solche Dialysefilter weisen dann gegenüber herkömmlichen Filtern mit Kappen aus Polypropylen zusätzlich zu ihrer Heißdampfsterilisierbarkeit den Vorteil auf, daß sich beim Befüllen mit Blut an den (zumindest an ihrer Innenseite) mit einer hydrophilen Beschichtung überzogenen Kappen wegen der hydrophilen Oberfläche keine Blasenbildung mehr erfolgt.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Erhöhung der Wärmestandfestigkeit und Hydrophilierung von Oberflächen polarer und unpolarer Substrate, insbesondere für medizinische Zwecke, in den Schritten
 - Beschichtung der Substratoberfläche mit Hilfe einer Plasmapolymersation und
 - Fixierung der auf die Substratoberfläche aufgetragenen Schicht mittels UV-Bestrahlung.
2. Verfahren nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß die Abscheidung der Oberflächenschicht mit einem Niederdruckplasma von < 1000 Pa, vorzugsweise < 100 Pa, besonders bevorzugt 4 Pa erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Abscheidung der Oberflächenschicht im Hochvakuum erfolgt.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Plasma unter Stickstoff

und Acetylenatmosphäre erzeugt wird.

5. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Niederdruckplasma durch Mikrowellenentladung oder Radiofrequenz erzeugt wird.

6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Plasmapeschichtung unter einem Arbeitsdruck von < 100 Pa, vorzugsweise < 50 Pa, besonders bevorzugt von 40 Pa bei einer Leistung von 200 Watt während 35 Sekunden erfolgt.

7. Verfahren nach jedem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die UV-Bestrahlung bei einer Wellenlänge von 366 nm erfolgt.

8. Verfahren nach jedem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die UV-Bestrahlung bei einer Wellenlänge von 310 nm erfolgt.

9. Verfahren nach jedem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die UV-Bestrahlung bei einer Wellenlänge von 254 nm erfolgt.

10. Verfahren nach den Ansprüchen 6 und 7, dadurch gekennzeichnet, daß die UV-Bestrahlung über einen Zeitraum von unter 5 Minuten erfolgt.

11. Verfahren nach jedem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat aus einem Polyolefin besteht.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat aus Polypropylen besteht.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß als Substrat die Filterkappen eines Hämodialysefilters eingesetzt werden.

14. Erzeugnis aus polymerem Material für medizinische Zwecke, dadurch gekennzeichnet, daß es sich aus einem hydrophoben polymeren Basissubstrat und einer polymeren, vollständig mit Wasser benetzbaren, gegen Heißdampfsterilisation stabilen Oberflächenschicht zusammensetzt.

15. Erzeugnis nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat aus einem Polyolefin besteht.

16. Erzeugnis nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat aus Polypropylen besteht.

17. Erzeugnis nach den Ansprüchen 15 und 16, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Werkstück eines Hämodialysefilters ist.

18. Erzeugnis nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß das Werkstück eine Filterkappe für Hämodialysefilter ist.

19. Hämodialysefilter, dadurch gekennzeichnet, daß er Filterkappen aus Polypropylen mit einer gegen Heißdampfsterilisation beständigen Schicht gemäß Anspruch 18 aufweist.

- Leerseite -